

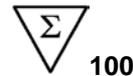
Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Assay

REF B08176

(Дистрибьютор - компания BECKMAN COULTER, только для профессионального применения, на платформах BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 и DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
United Kingdom
Тел.: +44 (0) 1382 422000
Факс: +44 (0) 1382 422008



РУССКИЙ:

ЦЕЛЕВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent предназначен для количественного определения *in vitro* общего уровня гомоцистеина в сыворотке и плазме человека. Система призвана помочь в диагностике и лечении пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемию и гомоцистеинурию.

ВНИМАНИЕ! Пробы пациентов, проходящих лекарственное лечение с использованием S-аденозилметионина, могут неверно указывать на повышенные уровни гомоцистеина. Пациенты, принимающие метотрексат, карбамазепин, фенитоин, закись азота, противосудорожные средства или 6-азауридин триацетат, могут иметь повышенный уровень гомоцистеина из-за их действия на метаболический путь. Примите во внимание раздел "ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ" в данном вкладыше.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА

Гомоцистеин (НСУ) представляет собой тиолсодержащую аминокислоту, которая образуется в процессе внутриклеточного деметилирования метионина. Гомоцистеин выводится в плазму, где циркулирует главным образом в окисленной форме, связанной с белками плазмы крови как смешанный дисульфид белка-НСУ с альбумином (протеин-SS-HCY)¹⁻⁵. В меньших количествах также присутствуют восстановленный гомоцистеин и дисульфид гомоцистеина (НСУ-SS-HCY). Общий гомоцистеин (tНСУ) – это совокупное количество всех видов гомоцистеина в сыворотке или плазме (свободный плюс связанный с белком). Гомоцистеин в ходе метаболизма превращается в цистеин или метионин. При метаболической транссульфурации витамина В6 гомоцистеин необратимо катаболизируется в цистеин. Основная часть гомоцистеина реметилируется в метионин, главным образом с помощью фолат- и кобаламин-зависимого фермента метионин-синтазы. При нарушении этих реакций гомоцистеин накапливается и выделяется в кровь.^{3,5} Значительное повышение уровня общего гомоцистеина наблюдается у субъектов с гомоцистеинурией – редким генетическим нарушением функционирования ферментов, участвующих в метаболизме гомоцистеина. У пациентов с гомоцистеинурией наблюдаются задержки умственного развития, ранний артериосклероз, а также артериальная и венозная тромбоземболия.^{2,6} Существуют и другие менее серьезные генетические дефекты, ведущие к умеренному повышению уровня общего гомоцистеина.⁷⁻⁹

В рамках эпидемиологических исследований изучалась связь между повышенными уровнями гомоцистеина и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Мета-анализ 27 таких исследований, включающих более 4000 пациентов, показал, что увеличение уровня общего гомоцистеина на 5 мкмоль/л связывалось с относительным риском заболевания коронарных артерий (ИБС) 1,6 (доверительный интервал 95%, 1,4 – 1,7) для мужчин и 1,8 (доверительный интервал 95%, 1,3 – 1,9) для женщин; относительный риск цереброваскулярного заболевания составил 1,5 (доверительный интервал 95%, 1,3 – 1,9). Риск, связанный с увеличением уровня общего гомоцистеина на 5 мкмоль/л, был таким же, как и риск, связанный с увеличением уровня холестерина на 0,5 ммоль/л (20 мг/дл). Кроме того, была выявлена существенная связь с заболеванием периферических артерий.¹⁰

Гипергомоцистеинемия – повышенные уровни гомоцистеина – может быть связана с увеличенным риском ССЗ. Также опубликовано много отчетов перспективных исследований связи между гипергомоцистеинемией и риском ССЗ у исходно здоровых мужчин и женщин. Пределы основывались на сердечно-сосудистых событиях, таких как острый инфаркт миокарда, инсульт, ИБС, либо смертности. Результаты одиннадцати из этих связанных исследований "случай-контроль", проанализированных М. Каттанео,¹¹ оказались неоднозначными: пять исследований показали наличие связанных рисков, а шесть – нет. В одном недавнем перспективном исследовании уровни гомоцистеина определялись у женщин постклимактерического периода, участвовавших в исследовании Women's Health Study. Был проведен анализ на гомоцистеин образцов, взятых у 122 женщин, у которых впоследствии возникли сердечно-сосудистые события. В качестве контроля использовались образцы группы из 244 женщин такого же возраста и статуса курения. У женщин контрольной группы такие заболевания отсутствовали в течение трехлетнего периода последующего наблюдения. Результаты показали, что женщины постклимактерического периода, у которых возникли сердечно-сосудистые события, имели существенно более высокие исходные уровни гомоцистеина. Женщины с уровнем гомоцистеина, относящимся к верхнему квартилю, имели вдвое более высокий риск сердечно-сосудистых событий. Была подтверждена роль повышенных исходных уровней гомоцистеина как независимого фактора риска.¹² Также были проанализированы уровни гомоцистеина у 1933 пожилых мужчин и женщин группы Framingham Heart Study; эта оценка показала, что повышенные уровни гомоцистеина независимо связаны с увеличенными показателями общей смертности и смертности от ССЗ.¹³

Пациенты с хроническими болезнями почек имеют избыточную заболеваемость и смертность в результате артериосклеротических ССЗ. В крови этих пациентов часто наблюдается повышенная концентрация гомоцистеина. Несмотря на то, что у этих пациентов имеется нехватка некоторых витаминов, вовлеченных в метаболизм гомоцистеина, повышенные уровни НСУ связаны главным образом с недостаточным выведением НСУ из крови почками.^{14,15}

Ряд медицинских препаратов, такие как метотрексат, карбамазепин, фенитоин, закись азота и 6-азауридин триацетат, влияют на метаболизм НСУ и могут вызывать повышение его уровня.¹⁶

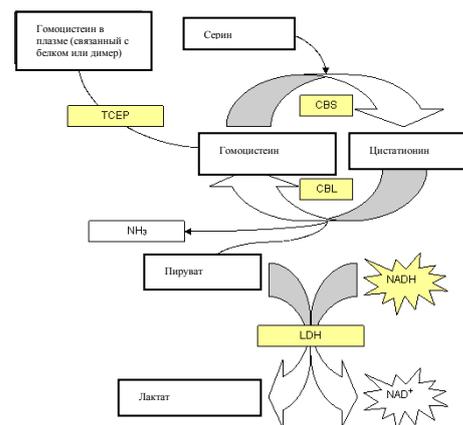
ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Связанный или димеризованный гомоцистеин (окисленная форма) восстанавливается до свободного гомоцистеина, который затем под действием цистатионин-бета-синтазы (CBS) реагирует с серином, в результате чего образуется бета-цистатионин. Цистатионин, в свою очередь, расщепляется под действием цистатионин-бета-лиазы (CBL) с формированием гомоцистеина, пирувата и аммиака. Затем пируват под действием лактатдегидрогеназы (LDH) превращается в лактат; коферментом в этой реакции является никотинамидадениндинуклеотид (NADH). Степень конверсии NADH в NAD⁺ прямо пропорциональна концентрации гомоцистеина (DA340 nm).

Восстановление: димеризованный гомоцистеин, смешанный дисульфид и связанные с белками формы НСУ в пробе восстанавливаются до свободного НСУ с помощью трис-(2-карбокэтил)фосфина (TCEP).



Ферментативная конверсия: свободный НСУ конвертируется в цистатионин под действием цистатионин-бета-синтазы (CBS) и избыточного серина. Цистатионин затем расщепляется на гомоцистеин, пируват и аммиак. Пируват под действием лактатдегидрогеназы превращается в лактат; коферментом является NADH. Степень конверсии NADH в NAD⁺ (Δ A340 nm) прямо пропорциональна концентрации гомоцистеина.



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Так как компания Beckman Coulter не изготавливает реагент и не выполняет контроль качества и другие испытания отдельных партий, Beckman Coulter не несёт ответственности за качество полученных данных, обусловленное характеристиками реагента и различиями между партиями реагентов либо изменениями протокола со стороны производителя.

ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА

- По вопросам технической поддержки обращайтесь к местному представителю Beckman Coulter.
- Повреждения при транспортировке: сообщите в Центр клинической поддержки Beckman Coulter Clinical, если вы получили данное изделие в повреждённом виде.
- Инструкции по применению (в т.ч. переводы и параметры для предотвращения перекрестного загрязнения): посетите сайт www.homocysteine.org.uk/BCI

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА И КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

Для повторного заказа материалов в местном представительстве Beckman Coulter можно использовать следующие коды:

Код изделия	Описание	Состав	Риск
B08176	REAG 1 - 1 x 30 мл Жидкость без цвета и без запаха	NADH (0,47 ммоль), LDH (38 кЕ/л), серин (0,76 ммоль), трис-основание 1-10%, трис-гидрохлорид 1-10%, азид натрия < 1%. Восстановитель (ТСЕР: 2,9 ммоль) Готовый к применению	
	REAG 2 - 1 x 5 мл Жидкость бледно-жёлтого цвета без запаха	Циклические ферменты CBS (0,748 кЕ/л) и CBL (16,4 кЕ/л) азид натрия < 1%. Готовый к применению	
	CAL 0 мкмоль - 1 x 3,0 мл, (синий колпачок), жидкость без цвета и без запаха	Водный раствор гомоцистеина пустой (0 мкмоль/л). Готовый к применению	
	CAL 28 мкмоль - 1 x 3,0 мл, (красный колпачок) жидкость без цвета и без запаха	Водный раствор гомоцистеина (28 мкмоль/л). Готовый к применению	

Калибраторы приготовлены гравиметрическим способом и контролепригодны согласно NIST SRM 1955, что подтверждено специальной процедурой измерения (HPLC). Присвоенные значения напечатаны на этикетках (0 мкмоль/л и 28 мкмоль/л).

Beckman Coulter также предлагает набор контролей Homocysteine Control Kit (код изделия **B08177**) с низкой, средней и высокой концентрацией для использования с Liquid Stable (LS) 2-part Homocysteine Reagent.

ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА РЕАГЕНТОВ

- 
- +2°C** Компоненты набора следует хранить при температуре 2-8 °C и использовать до истечения срока годности, указанного на этикетках. Не использовать реагенты с истёкшим сроком годности.
 - Повреждения при транспортировке: сообщите в Центр технической поддержки Beckman Coulter, если вы получили данное изделие в повреждённом виде.
 - Набор реагентов рассчитан на несколько применений до истечения срока годности, указанного на этикетках. После применения реагенты **необходимо** хранить в холодильнике при температуре 2-8 °C.
 - Не смешивать реагенты с различными номерами партий.
 - НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ РЕАГЕНТЫ.**
 - Не подвергать реагенты воздействию света.
 - Не допускать загрязнения реагентов. Для каждого реагента и каждой манипуляции с пробой использовать новый одноразовый наконечник на пипетку.
 - Хранение внутри прибора. Реагенты могут храниться внутри прибора в течение 30 дней на всех платформах AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 и DxС 700 AU).
 - Реагенты не должны содержать твёрдых частиц. В случае помутнения они подлежат утилизации.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностики in vitro

- Строго соблюдайте указания данной брошюры, особенно в части правил обращения и условий хранения.
- Реагент 1 и реагент 2 содержат азид натрия, который может реагировать со свинцовыми и медными трубами, образуя взрывоопасные металлические азиды. При утилизации промывайте большим количеством воды во избежание осаждения азидов.
- Паспорта безопасности материалов для всех опасных компонентов, содержащихся в наборе, предоставляются фирмой-изготовителем Axis-Shield Diagnostics Ltd. по запросу.

REAG 1 REAG 2	EUN032 -	При контакт с киселини се отделя силно токсичен газ.
--------------------------------	----------	--

Внимание: федеральное законодательство США допускает продажу данного устройства только врачам или по их заказу.

ПОРЯДОК ОТБОРА ПРОБ И ОБРАЩЕНИЯ С НИМИ

- Для измерения уровня гомоцистеина можно использовать сыворотку (собранную в пробирки для сыворотки или для сепаратора сыворотки) или плазму (собранную в пробирки с калий-EDTA или литий-гепарином).
Однако не рекомендуется использовать как взаимозаменяемые результаты конкретных пациентов, измеренные по сыворотке, гепаринизированной плазме и EDTA-плазме.²⁶ Кроме того, сообщалось о различиях между пробирками с сывороткой и сепаратором сыворотки и пробирками с плазмой в зависимости от матрикса.¹⁸
Чтобы минимизировать повышение концентрации гомоцистеина из-за синтеза эритроцитами, обработайте образцы следующим образом:
 - После сбора и перед обработкой поместите все образцы (сыворотки и плазмы) на лёд. Сыворотка может коагулировать медленнее, и объём может быть снижен.¹⁶
 - Все образцы можно держать на льду до 6 часов до сепарации путём центрифугирования.¹⁶
 - Отделите эритроциты от сыворотки и плазмы путём центрифугирования и поместите в чашу для проб или в другой чистый контейнер.**Примечание:** в образцах, не помещённых немедленно на лёд, может наблюдаться повышение концентрации гомоцистеина на 10-20%.¹⁷
- Если анализ производится в течение 2 недель после сбора, образцы следует хранить при температуре 2-8°C. Если тест выполняется позднее, чем через 2 недели, образцы следует хранить в замороженном виде при температуре -20°C или ниже. Показано, что при температуре -20°C образцы сохраняют стабильность в течение 8 месяцев.^{16,18}
- Ответственность за правильный выбор образца(-цов) для использования с Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay несет врач.
- Осмотрите все пробы (образцы, калибраторы и контроли) на наличие пузырьков. Удалите пузырьки перед анализом.
- Образцы, содержащие частицы (фибрин, эритроциты и др.) и имеющие выраженные признаки липемии, нельзя использовать для анализа. Результаты, полученные с такими образцами, могут быть неточными.
- Чтобы обеспечить постоянство результатов, после оттаивания **тщательно** перемешайте образцы на вортке при низкой скорости или путём осторожного переворачивания. Не допускайте повторного замораживания и оттаивания. Образцы, содержащие частицы, эритроциты или муть, перед анализом следует центрифугировать.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты выводятся в мкмоль/л. Образцы >44 мкмоль/л следует разбавлять в соотношении 1 часть образца на 2 части калибровочного раствора 0 мкмоль/л или 1 часть образца на 9 частей калибровочного раствора 0 мкмоль/л. Убедитесь, что результаты умножаются на правильный коэффициент разбавления.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Референсный диапазон: референсный диапазон следует определять в каждой лаборатории, чтобы подтвердить характеристики тестируемой популяции. До выполнения в лаборатории достаточного числа анализов для определения собственного референсного диапазона в качестве референса можно использовать приведённые ниже данные. Концентрация HCY в плазме и сыворотке здоровых людей варьирует в зависимости от возраста, пола, географического региона и генетических факторов. В научной литературе описаны референсные значения для взрослых мужчин и женщин в диапазоне от 5 до 15 мкмоль/л, при этом у мужчин наблюдаются более высокие уровни гомоцистеина, чем у женщин, а у женщин после менопаузы - более высокие, чем у женщин до менопаузы.^{16,19,20} Уровень HCY обычно повышается с возрастом, так что референсный диапазон для пожилой популяции (> 60 лет) составляет 5-20 мкмоль/л.²¹ В странах, где реализуются программы фортификации продуктов фолиевой кислотой, могут наблюдаться пониженные уровни HCY.^{22,23}

Диапазон измерения: диапазон измерения при анализе с использованием Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay составляет 2-44 мкмоль/л.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- Используется для диагностики *in vitro*. Только для профессионального применения.
- Линейный диапазон измерения при анализе Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay согласно инструкциям составляет 2-44 мкмоль/л для платформ AU. Образцы >44 мкмоль/л разбавляются в соотношении 1 часть образца на 2 части калибровочного раствора 0 мкмоль/л или 1 часть образца на 9 частей калибровочного раствора 0 мкмоль/л.
- Реагенты должны быть прозрачными. При помутнении утилизировать.
- Цистатионин измеряется вместе с гомоцистеином, но в общей популяции влияние уровня цистатионина (0,065 - 0,3 мкмоль/л) пренебрежимо мало. В очень редких случаях, на терминальной стадии почечной недостаточности и у пациентов с тяжёлыми нарушениями обмена веществ, уровни цистатионина могут резко возрасти и в тяжёлых случаях исказить результат более чем на 20%.^{24,25}
- На концентрацию гомоцистеина могут влиять карбамазепин, метотрексат, фенитоин, закись азота или 6-азауридин триацетат.¹⁶
- Примечание: пробы пациентов, проходящих лекарственное лечение с использованием S-аденозилметионина, могут показывать ложноповышенные уровни гомоцистеина. Пациенты, принимающие метотрексат, карбамазепин, фенитоин, закись азота, противосудорожные средства или 6-азауридин триацетат, могут иметь повышенный уровень гомоцистеина из-за их действия на метаболический путь.
- Образцы, содержащие частицы (фибрин, эритроциты и др.) и имеющие выраженные признаки липемии, нельзя использовать для анализа. Результаты, полученные с такими образцами, могут быть неточными.
- Ограничения: Гидроксиламин, присутствующий в ряде реагентов железа, может переноситься в анализируемый образец (через зонды/смесители или реакционные коветы) и приводить к ошибочно заниженным результатам. В большинстве случаев для устранения этой проблемы недостаточно стандартных процедур ополаскивания (в частности, в случае содержащего гидроксиламин реагента Beckman Coulters UBC (№ по каталогу OSR1205)). Информацию о предотвращении перекрестного загрязнения в системах AU см. в Протоколе предотвращения загрязнений Axis Shield. Обеспечьте применение надлежащих параметров предотвращения загрязнений. Параметры предотвращения загрязнений для конкретного анализатора можно получить в службе поддержки клиентов Axis-Shield.
- Пары этанола могут выделяться из реагента гомоцистеин **REAG 1** при нахождении в реакционной карусели анализаторов BECKMAN COULTER серии AU. Не используйте реагенты на основе этанола вместе с гомоцистеином во избежание опасности контаминации через атмосферный воздух.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕНИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ НА ПЛАТФОРМАХ BECKMAN COULTER AU - AU400, AU480, AU680, AU5800 И DXC 700 AU

Погрешность

Было проведено коррелирующее исследование основе образцов плазмы внешне здоровых взрослых доноров. Все образцы анализировались с использованием Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent согласно документу CLSI (ранее NCCLS) EP9-A2.²⁷ Все результаты приводятся для доверительного интервала 95%. Диапазоны значений и данные образцов:

Метод сравнения	Beckman Coulter AU400 в сравнении с Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 в сравнении с AU400	Beckman Coulter AU680 в сравнении с AU400	Beckman Coulter AU5800 в сравнении с AU400	Beckman Coulter DxC 700 AU в сравнении с AU400
Количество образцов	94	99	98	99	94
Наклон линии регрессии	0,99	0,97	0,97	0,98	0,99
Координата пересечения оси Y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,67
Коэффициент корреляции	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Диапазон выборки	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	5,8-45,9

Воспроизводимость

Исследования на платформах AU (AU400, AU480, AU680, AU5800 и DxС 700 AU) выполнялись в соответствии с документом CLSI (официально NCCLS) EP5-A2.²⁸ Для каждого прибора анализировались три контрольных образца HCY и три образца человеческой плазмы с использованием двух партий реагентов, с дублированием, анализ выполнялся два раза в день на протяжении минимум 5 дней. Сводка результатов приведена ниже:

Beckman Coulter AU400

Образец	n	Партия реагента	Среднее	В пределах одного анализа		Между анализами		Всего	
				СО	%КВ	СО	%КВ	СО	%КВ
Низкий контроль	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Средний контроль	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Высокий контроль	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Образец P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Образец P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Образец P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Образец	n	Партия реагента	Среднее	В пределах одного анализа		Между анализами		Всего	
				СО	%КВ	СО	%КВ	СО	%КВ
Низкий контроль	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Средний контроль	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Высокий контроль	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Образец P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Образец P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Образец P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Образец	n	Партия реагента	Среднее	В пределах одного анализа		Между анализами		Всего	
				СО	%КВ	СО	%КВ	СО	%КВ
Низкий контроль	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Средний контроль	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Высокий контроль	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Образец P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Образец P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Образец P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Образец	n	Партия реагента	Среднее	В пределах одного анализа		Между анализами		Всего	
				СО	%КВ	СО	%КВ	СО	%КВ
Низкий контроль	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Средний контроль	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Высокий контроль	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Образец P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Образец P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Образец P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 700 AU

Образец	n	Партия реагента	Среднее	В пределах одного анализа		Между анализами		Всего	
				СО	%КВ	СО	%КВ	СО	%КВ
Низкий контроль	80	1	5.77	0.1	1.7	0.0	0.0	0.3	5.1
	80	2	5.83	0.1	2.1	0.1	1.6	0.3	4.8
Средний контроль	80	1	11.72	0.1	1.1	0.0	0.0	0.4	3.0
	80	2	11.72	0.2	1.4	0.0	0.0	0.4	3.6
Высокий контроль	80	1	23.34	0.2	0.9	0.0	0.0	0.6	2.4
	80	2	23.45	0.2	0.8	0.1	0.5	0.6	2.7
Образец Р1	80	1	10.54	0.2	2.2	0.2	1.7	0.4	3.9
	80	2	10.63	0.2	2.2	0.2	2.2	0.4	4.1
Образец Р2	80	1	29.16	0.5	1.5	0.2	0.6	0.7	2.5
	80	2	29.12	0.5	1.6	0.3	1.1	0.8	2.8
Образец Р3	80	1	38.20	0.5	1.2	0.2	0.6	0.9	2.2
	80	2	38.16	0.6	1.5	0.0	0.0	1.0	2.6

Линейность разбавления

Линейность разбавления Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay на платформах Beckman AU даёт % восстановления 100 ± 10% для всех образцов во всём диапазоне анализа. Образцы с уровнем >44 мкмоль/л при разбавлении до диапазона значений, используемых для анализа, демонстрируют среднее восстановление 100% ± 11% от всех ожидаемых результатов.

Предел обнаружения

Предел обнаружения (ПО) каждой системы определялся в соответствии с документом CLSI (официально NCCLS) EP17-A.²⁹ Значения ПО (в мкмоль/л) приведены ниже в таблице:

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	1.04

Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность оценивалась только на приборе Beckman Coulter AU400 согласно указаниям в документе CLSI EP7-A³⁰ в отношении мешающих веществ, перечисленных в таблице ниже:

Мешающее вещество	Концентрация мешающего вещества	% воздействия
Билирубин	20 мг/дл	≤ ±10
Гемоглобин	500 мг/дл	≤ ±10
Эритроциты	0,4%	≤ ±10
Триглицериды	500 мг/дл	≤ ±10
Глютацион	1000 мкмоль/л	≤ ±10
Метионин	800 мкмоль/л	≤ ±10
L-цистеин	200 мкмоль/л	≤ ±10
Пируват	1250 мкмоль/л	≤ ±10

Ни одно из данных веществ не оказывало существенного мешающего воздействия на результаты анализа.

Пробы с повышенными уровнями белков демонстрируют разницу >10% в сравнении с результатами для нормальных проб, поэтому такие пробы использовать не рекомендуется.

Возможные мешающие воздействия, обусловленные лекарственными препаратами, заболеваниями или преаналитическими факторами, см. в пункте 16 в разделе "Литература" данной брошюры.

Перекрытое загрязнение проб

Исследования перекрытого загрязнения проб на всех тестируемых платформах AU показали, что перекрытое загрязнение не превышает предела обнаружения данного анализа.

Стабильность реагентов внутри прибора

Реагенты сохраняют стабильность в течение 30 дней на всех платформах AU.

Стабильность калибровки

Калибровочная кривая остается стабильной до 30 дней по результатам проверки на анализаторе Beckman Coulter AU400 и до 14 дней по результатам проверки на анализаторах Beckman Coulter AU5800 и DxC 700 AU.

Типы образцов

Для сбора образцов проверены и могут использоваться пробирки для плазмы EDTA и литий-гепарином, пробирки для сыворотки или сепаратора сыворотки. Другие пробирки для сбора образцов не тестировались.

Для измерения уровня гомоцистеина можно использовать сыворотку (собранную в пробирки для сыворотки или для сепаратора сыворотки) и плазму (собранную в пробирки с калий-EDTA или литий-гепарином). За правильный выбор пробирок отвечает врач. Однако не рекомендуется использовать как взаимозаменяемые результаты конкретных пациентов, измеренные по сыворотке, гепаринизированной плазме и EDTA-плазме.²⁶ Кроме того, сообщалось о различиях между пробирками с сывороткой и сепаратором сыворотки и пробирками с плазмой в зависимости от матрикса.¹⁸

ПРОТОКОЛЫ АНАЛИЗА ДЛЯ ПЛАТФОРМ AU – AU400, AU480, AU680, AU5800 и DxС 700 AU

Убедитесь, что параметры анализа точно соответствуют приведённым в таблице ниже.

AU400 – ПАРАМЕТРЫ ПРОЦЕДУРЫ

№ анализа [*]	Название [НСУ]	Тип [сыв.]	
Объём пробы:	[16,5] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Козф. предв. разбавления:	[1]		
Объём реагента 1:	[250] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Объём реагента 2:	[25] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Длина волны перв.:	[340] нм		
Длина волны втор.:	[380] нм		
Способ реакции:	RATE1		
Кэффициент наклона	[-]		
Точка 1	Перв [15]		
	Посл [27]		
Точка 2	Перв []		
	Посл []		
Линейность	[100]%		
Время отсутствия задержки	[Нет]		
Мин. ОП		Макс. ОП	
L [-2,0]		H [2,5]	
Предельная ОП реагента	Перв L []	Перв H []	
	Посл L []	Посл H []	
Динамический диапазон:	L [2,0]	H [44,0]	
Кэффициент корреляции:	A [1,0]	B [0,0]	
Период стабильности внутри прибора:		[30]	
Специфика калибровки:			
	Точка	ОП	Конц
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Тип калибровки:		[AA]
	Формула:	[Y=AX+B]	

*Задаётся пользователем

**Введите значения, указанные на пробирках с калибровочными растворами

AU480 / AU680 – ПАРАМЕТРЫ ПРОЦЕДУРЫ

№ анализа [*]	Название [НСУ]	Тип [сыв.]	
Объём пробы:	[10] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Козф. предв. разбавления:	[1]		
Объём реагента 1:	[155] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Объём реагента 2:	[16] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Длина волны перв.:	[340] нм		
Длина волны втор.:	[380] нм		
Способ реакции:	RATE1		
Кэффициент наклона	[-]		
Точка 1	Перв [15]		
	Посл [27]		
Точка 2	Перв []		
	Посл []		
Линейность	[25]%		
Время отсутствия задержки	[Да]		
Мин. ОП		Макс. ОП	
L [...]		H [...]	
Предельная ОП реагента	Перв L [-2,0]	Перв H [2,5]	
	Посл L [-2,0]	Посл H [2,5]	
Динамический диапазон:	L [2,0]	H [44,0]	
Кэффициент корреляции:	A [1,0]	B [0,0]	
Период стабильности внутри прибора:		[30]	
Проверка воздействия LIn		[Нет]	
Специфика калибровки:			
	Точка	ОП	Конц
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Тип калибровки:		[AA]
	Формула:	[Y=AX+B]	
Стабильность	Реагент чистый [30] дней	Калибровка [14] дней	

*Задаётся пользователем

**Введите значения, указанные на пробирках с калибровочными растворами

AU5800 – ПАРАМЕТРЫ ПРОЦЕДУРЫ

№ анализа [*]	Название [НСУ]	Тип [сыв.]	
Объём пробы:	[7,5] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Козф. предв. разбавления:	[1]		
Объём реагента 1:	[115] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Объём реагента 2:	[12] мкл	Объём разбавителя:	[0,0] мкл
Длина волны перв.:	[340] нм		
Длина волны втор.:	[380] нм		
Способ реакции:	RATE1		
Кэффициент наклона	[-]		
Точка 1	Перв [15] Посл [27]		
Точка 2	Перв [] Посл []		
Линейность	[25]%		
Время отсутствия задержки	[Да]		
Мин. ОП		Макс. ОП	
L []		H []	
Предельная ОП реагента	Перв L [-2,0] Посл L [-2,0]	Перв H [2,5] Посл H [2,5]	
Динамический диапазон:	L [2,0]	H [44,0]	
Кэффициент корреляции:	A [1,0]	B [0,0]	
Период стабильности внутри прибора:		[30]	
Проверка воздействия LIH		[Нет]	
Специфика калибровки:			
	Точка	ОП	Конц
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Тип калибровки:		[AA]
	Формула:	[Y=AX+B]	
Стабильность	Реагент чистый [30] дней	Калибровка [14] дней	

*Задаётся пользователем

**Введите значения, указанные на пробирках с калибровочными растворами

АНАЛИЗ НА Dxс 700 AU – ПАРАМЕТРЫ ПРОЦЕДУРЫ

Название анализа	Название [НСУ1G]	Код реагента [225]	
Объём образца:	[10] мкл	Разбавитель	[0,0] мкл
Козф. предв. разведения:	[1]		
Объём реагента 1 (R1):	[155] мкл	Разбавитель	[0,0] мкл
Объём реагента 2 (R2):	[16] мкл	Разбавитель	[0,0] мкл
Первая длина волны:	[340] нм		
Вторая длина волны:	[380] нм		
Способ реакции:	RATE1		
Угловой коэффициент	[-]		
Точка измерения-1	1-я [15]	Посл. [27]	
Точка измерения-2	1-я []	Посл. []	
Линейность	[25]%		
Проверка времени задержки	[Да]		
Мин. ОП	[-2,0]	Макс. ОП	[3,0]
Предельная ОП реагента	1-я С [-2,0] Посл. L [-2,0]	С [2,5] С [2,5]	
Аналитический диапазон измерений	С* [2,0]	С* [44,0]	
Кэффициент корреляции:	A [1]	B [0]	
Период стабильности внутри прибора:		[30]	
Проверка влияния LIH (липемии, желтухи, гемолиза)		[Нет]	
Значение/флажок	[Значение]		
Низкое	[-9999999]	Высокое	[9999999]
Критические границы	Нижняя [-9999999]	Верхняя [9999999]	Единица [мкмоль/л]
Десятичные разряды	[1]		
Название анализа:	НСУ1G	НСУ1G	[Сыворотка]
Тип калибровки	[AA]	Формула	[Y=AX+B]
Отсчеты	[2]		
Точка-1	[Cal0]	Конц. [0]	Низкая [9999999] Высокая [9999999]
Точка-1	[Cal28]	Конц. [28]	Низкая [9999999] Высокая [9999999]
Проверка угла наклона	[Нет]	Операция расширенной калибровки	[Нет]
Холостой реагент для определения стабильности реагента	[30] дней	[0] часов	

* Значения, установленные для работы с использованием мкмоль в качестве единиц

ЛИТЕРАТУРА

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitt C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

	Изделие медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>		Хранить при температуре 2-8°C
	Код изделия		Изготовитель
	Номер партии		Хранить в тёмном месте
	100 анализов		Реагент 1, 2
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		Калибровочный раствор 0 мкмоль/л, калибровочный раствор 28 мкмоль/л
	Использовать до		Axis-Shield Diagnostics Ltd., The Technology Park, Dundee, DD2 1XA, UK Тел: +44 (0) 1382 422000 Факс: +44 (0) 1382 422088
Rx Only	Отпускается по рецепту		

Beckman Coulter и AC являются торговыми марками компании Beckman Coulter, Inc., зарегистрированные в USPTO. Все остальные торговые марки являются собственностью их соответствующих владельцев.

Ред.: 2017/07
RPBL1068/R5